

236
Untersuchungen und Beobachtungen

über den Einfluss

der

PFORTADERENTZÜNDUNG

auf die Bildung

der Galle und des Zuckers in der Leber

von

DR. S. MOOS.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi an der Universität Heidelberg.

Leipzig und Heidelberg.

C. F. Winter'sche Verlagshandlung.

1859.



Untersuchungen und Beobachtungen
über
den Einfluss der Pfortaderverschliessung
auf die Bildung der Galle und des Zuckers in der
Leber.

**I. Ueber den Einfluss der Pfortaderverschliessung auf die
gallenbildende Function der Leber.**

Literatur.

- Bouillaud:** *Archives de médecine.* T. II. p. 198. 199.
- Gendrin:** *Traité de méd. prat.* T. I. p. 233.
- Andral:** *Clinique médicale.* T. IV. p. 64. 89.
- Cruveilhier:** *Anatomic pathologique.* XVI livraison. p. 3.
- Baczynski:** *De venae portarum inflammatione.* Turici 1838.
- Mohr:** Eiter und anderweitige als Ausgänge der Entzündung zu betrachtende Veränderungen in sämmtlichen zum System der *Vena port.* gehörigen Venen, sowie im Stamm der *Vena port.* selbst u. s. w. Berlin. med. Centralzeitung. 1840. No. 29.
- Stokes:** Vorlesungen über die Heilung innerer Krankheiten. Deutsch von Behrend. Leipzig 1839.
- Messow:** *De inflammatione venae portarum seu pylephlebitide.* — Diss. inaug. — Berol. 1841.
- Lambron:** *Archives de médecine.* 3e Série. T. XIX. p. 131.

- GINTRAC:** Atrophie der Leber und Verknöcherung der Pfortader bei ihrem Eintritt in die Leber. Journ. de méd. prat. de Bord. Sept. 1842. (Schmidt's Jahrb. 1843.)
- Frey:** Fall von Entzündung der *Vena portarum*. Heidelberg. Annal. X. 2. 1844. .
- GINTRAC:** Ein Fall von Verknöcherung und Verschliessung der Pfortader. Journ. de Bord. Nov. 1843. (Schmidt's Jahrb. 1844.)
- Niess:** Beitrag zur Diagnose der Pfortaderentzündung. Heidelberg. Annal XII. 3. 1846.
- Waller:** *Pylephlebitis*. Wien Ztschr. Sept. u. Octob. 1846.
- Oppolzer:** Ueber Pfortaderentzündung. Prager Vierteljahrsschrift. IV. 1. 1847.
- Budd:** Leberkrankheiten; deutsch von H enoch.
- Raikem:** Ueber Entzündung und Obliteration der *Vena port.* — Edinb. Journal. April. 1850. (Schmidt's Jahrb. Bd. 67.)
- Roberts:** Ueber Pfortaderentzündung. Schmidt's Jahrb. Bd. 67.
- Marotte:** Dessgleichen. Ibidem.
- Duchek:** Bericht über Prof. Hamernjk's Abtheilung im allgem. Krankenhaus zu Prag. Prag. Vierteljahrsschr. X. 1. 1853.
- Leudet:** Ueber Pylephlebitis. Arch. gén. Fév. 1853.
- Buhl:** Fälle von u. s. w. — Zeitschrift für rat. Med. N. F. IV. 3. 1856.
- GINTRAC:** *Observations et recherches sur l'oblitération de la veine porte et sur les rapports de cette lésion avec le volume du foie et la sécrétion de la bile.* Journ. de Méd. de Bord. Janv., Fév. et Mars. 1856. *)
- Langwagen:** *De venae portarum inflammatione s. pylephlebitide.* Diss. inaug. Lips. 1855.
- Luigi Berutti:** Dessgl. in Schmidt's Jahrb. Bd. 93. S. 56.
- Ledieu:** Aneurysma und Obliteration der *Arteria hepatica* mit Albuminurie, Anasarka, Aseites und Fortdauer der Gallensecretion. Journ. de Bord. Mars. 1856. Schmidt's Jahrb. Bd. 93.
- Oré:** *Influence de l'oblitération de la veine porte sur la sécrétion de la bile et sur la fonction glycogénique du foie.* Compt. rend. 1856. T. XIV. p. 463.
- Virchow:** *Varix anastomoticus* zwischen *Vena lienalis* und *azygos* bei partieller Verstopfung und Verknöcherung der Pfortader und bei schwerem durch Gallensteine bedingtem Icterus. — Verhandl. der Würzb. Gesellsch. Bd. VII. S. 21.

*) Den Separatabdruck dieser Arbeit, sowie die Dissertation von Kottmeier erhielt ich von Herrn Professor Friedreich, dem ich dafür hier meinen Dank zolle.

Kottmeier: Zur Kenntniss der Leber. Würzburg 1857.

Bamberger: Unterleibskrankheiten in Virchow's spec. Pathol.

Frerichs: Leberkrankheiten. Braunschweig 1858.

Haller: *Elementa physiologiae corporis humani*. 1764. T. VI. S. 601.

Bichat: *Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine*. Paris 1801. T. II. p. 457.

Meyer: Versuche u. s. w. im Archiv für phys. Heilkunde von Roser und Wunderlich. 1844. S. 485.

Einleitung.

Der heftige Kampf, welcher um die Mitte des 17. Jahrhunderts gegen die Galen'schen Theorien über die Leber entstanden war, endete, wie bekannt, damit, dass der Leber keine andere Function zugeschrieben wurde, als die der Gallenabsonderung.

Es ist zu verwundern, dass zu einer Zeit, zu welcher die Polemik auf dem Gebiete der Medizin oft weit mehr mit rabulistischer Leidenschaftlichkeit geführt wurde, als mit That- sachen, gewonnen auf dem Wege der Beobachtung, wir sagen, es ist zu verwundern, dass man damals der Ansicht blieb: die Leber bereite aus dem Pfortaderblute die Galle. Denn für Diejenigen, welche sich so wenig befreunden konnten mit der Lehre von der Wichtigkeit des Pfortaderblutes, lag bei dem bekannten anatomischen Verhalten der Lebergefäße der Einwurf sehr nahe, die Leber beziehe ihr Material zur Gallenbereitung aus der Leberarterie. Die Bekämpfer der Galen'schen Ansichten über die Leber waren indessen längst schon zu Grabe gegangen, als die These über die Bedeutung des Leberarterienblutes für die Gallenabsonderung aufgestellt wurde. Wir erfahren von Raikem (l. c.):

Haller sei der Erste gewesen, welcher den experimentellen Beweis geliefert habe, dass nach Unterbindung der Pfortader die Gallenabsonderung keineswegs aufhöre, sondern durch die *Arteria hepatica* fortgeführt werde. Es war uns aber beim Nachsuchen in Haller's Werken nicht möglich, eine Bestätigung für die Raikem'sche Angabe zu finden; dagegen fanden wir eine Stelle, an welcher Haller gerade das Gegentheil von Dem. behauptet, was ihm von Raikem in den Mund gelegt wird. Es heisst nämlich l. c.:

„*Multa ergo praecipua vena portarum habet, ex quibus persuadearis, ab ea bilem secerni, quae omnia non sunt in arteria, cui sanguis idem est, qui in renibus, et idem pari celeritate moventur. Sed etiam experimento constitit, cum arteria hepatis vinculo intercepta fuisset, bilem perinde natam fuisse.*“ Selbst diese Versuche sind nicht von Haller angestellt, er bezieht sich vielmehr auf Malpighi: de liene p. 120.

Nach Gintrae habe sich Bichat zuerst dahin ausgesprochen, dass die *Arteria hepatica* das Material für die Gallenabsonderung in der Leber liefere; auch dies ist nicht ganz richtig; Bichat betrachtet mit gesundem Skepticismus die ganze Frage noch als offene, wie aus Folgendem deutlich erhellt; es heisst nämlich l. c.:

„*Nous n'avons point de preuves encore assez directes pour décider auquel du sang noir abdominal ou du sang rouge appartient la sécrétion de la bile. Je n'attribue pas plus à l'un qu'à l'autre cette fonction: je dis que les choses doivent être soumises à un nouvel examen. Attendons donc, pour prononcer, des recherches ultérieurs et positives; doutons jusque-là, n'attribuons la sécrétion de la bile ni à l'artère hépatique ni à la veine porte, ni à leur réunion.*“

Man hätte erwarten dürfen, dass dieses Problem die Aufmerksamkeit der wissenschaftlichen Zeitgenossen und Nachkommen Bichat's in hohem Grade würde in Anspruch ge-

nommen haben, zumal damals, wo keine Funktion der Leber, ausser der gallenbereitenden, anerkannt war; denn die Gallen'sche Ansicht, die Leber sei auch das Organ der Wärmebildung und der Blutbereitung war nicht nur zurückgedrängt, sondern längst vergessen. Der citirte Ausspruch Bichat's erfuhr kein besseres Schicksal. Die Lehre von der Pylephlebitis hatte schon mannichfache Bearbeitung erfahren, manche Fälle von Pfortaderverschliessung waren schon dem Sectionstisch anheimgefallen, aber kaum finden wir in den Angaben des Leichenbefundes auch nur eine objective Berücksichtigung des Verhaltens der Gallenblase, der Leberarterie u. s. w.

Von Bouillaud an, welcher die ursächliche Beziehung des Venensystems zu den Hydropsien, und unter denselben auch die der Pfortaderoobliteration zum Ascites wissenschaftlich würdigte, bis zu Baczynski, welcher die erste Dissertation über Pfortaderentzündung schrieb, finden wir vorzüglich die klinischen Momente berücksichtigt; das Verhalten der Gallenabsonderung wird nicht immer in's Auge gefasst, das der Leberarterie gar nie; ein einziges Mal heisst es: „die Galle wurde fortwährend — bei mehrmonatlicher Dauer des Leidens — ausgeschieden, die Gallenblase war sogar bis zur Grösse eines Kindskopfs ausgedehnt“. Baczynski's Schrift enthält einen neuen Fall, von Schoenlein beobachtet; es werden noch mitgetheilt Fälle von Balling, von Andral, Meckel, Dauve, Reynaud, Aullier, Cruveilhier; auch hier wird in allen Fällen nur ein Mal der noch fortdauernden Gallensecretion gedacht. — In einem zwei Jahre später veröffentlichten Fall giebt Mohr (l. c.) an: „in der ungewöhnlich stark ausgedehnten Gallenblase war wässrige, licht orangegelb gefärbte Galle“. Bereits erschien die zweite Dissertation über Pylephlebitis von Messow, in der über den Gallenapparat nichts bemerkt wird. — In dem Fall von Lamborn war „die Gallenblase mit normaler Galle gefüllt“; in dem von Frey enthielt die Gallenblase viele gelbe, dünne

Galle; in dem ersten Fall von Gintrac: „die Gallenblase enthält Galle von normaler Beschaffenheit“; in dem zweiten: „die Gallensecretion wurde verändert, aber nicht aufgehoben. Atrophie und Zusammenschrumpfen der Leber entstand aus der mangelhaften Ernährung derselben. In Beziehung auf die Physiologie können wir daher aus dem vorliegenden Fall folgern, dass die *Vena portae* zur Ernährung der Leber mit beiträgt, dass sie zur gehörigen Gallenbereitung nothwendig ist, dass aber auch ohne sie Galle gebildet wird, deren Dünnsflüssigkeit und Farbe jedoch eine fehlerhafte Zusammensetzung beurkundet.“

Bis dahin hatten die veröffentlichten Fälle doch so weit das Interesse erweckt, dass es an Versuchen zur experimentellen Lösung der Frage nicht mehr fehlte, ob Pfortader- oder Leberarterienblut an der Gallenbereitung Theil nehmen. Schon Ende der dreissiger Jahre hatte Simon in Colmar Versuche angestellt, die aber zu keinem endgültigen Resultate führten; das gleiche Schicksal hatten die einige Jahre später von H. Meyer (l. c.) vorgenommenen Pfortaderunterbindungen bei Kaninchen.

Um nicht durch allzuausführliche Aufzählung der veröffentlichten Fälle zu ermüden, wollen wir in der Folge nur auf diejenigen Arbeiten näher eingehen, welche dem pathologischen und physiologischen Verhalten der Gallenabsonderung — soweit dies unsere Frage berührt — ihre Aufmerksamkeit zugewendet haben; wir übergehen daher vorläufig die Leistungen von Niess, Busk, Budd, James Russel, Roberts, Marotte, Duchek, Leudet, Buhl u. s. w.

Waller referirt (l. c.) über fünf Fälle von Pylephlebitis; ein Mal enthielt die kleinhühnereigrosse Gallenblase schwarzbraune, vogelleimartige Galle; ein Mal wässrige, trübe Galle, und ein Mal 57 glänzende, leichte Gallensteine. Oppolzer spricht sich (l. c.) dahin aus: „die Gallensecretion ist ebenfalls nicht gehindert bei Pfortaderentzündung; nur in zwei

Fällen sah Oppolzer *Icterus* und in einem dieser Fälle trat er am letzten Tag auf; die *Contenta* des Darms waren in allen Fällen gallig gefärbt und die Gallenblase enthielt ziemlich viel consistente und dunkel gefärbte Galle. Sonach scheint die Secretion der Galle blos aus dem Blute der Leberarterie zu erfolgen.“ —

Wir haben oben den Irrthum Raikem's in Bezug auf die Haller'sche Ansicht von der Bedeutung des Leberarterienblutes nachgewiesen; Raikem argumentirt nun (l. c.) weiter: „Dessgleichen lehrt der oben erwähnte Fall und ähnliche Fälle von Schoenlein, Abernethy, Philipp u. A., in welchen die Pfortader durch krankhafte Prozesse in der Leber obliterirt war, dass die Gallensecretion in der Leber fort-dauere. Bei den Mollusken, die eine sehr grosse Leber besitzen, erhält nach Cuvier dieses Organ sein Blut nicht, wie bei den Wirbelthieren, aus den Intestinalgefässen, nachdem es schon venös geworden, sondern aus der *Aorta* selbst. Dabei dient dieses Lebergefäss gleichzeitig zur Ernährung der Leber und zur Secretion der Flüssigkeit, die ohngefähr der Galle entspricht, und mündet, nachdem das Blut in der Leber circulirt hat, in die *Vena cava*, die bei diesen Thieren sich mit den Lungenvenen vereinigt.“ Raikem glaubt demnach, dass, wenn auch in erster Instanz der Pfortader die Gallensecretion zugeschrieben werden müsse, doch in zweiter Instanz der *Arteria hepatica* jedenfalls ein Antheil dabei zukomme, der um so bedeutungsvoller wird, je mehr bei Unwegsamkeit der erstern die secretorische Thätigkeit derselben gestört ist. Umgekehrt dürfte aber nach R. der Pfortader ein Antheil an der Ernährung der Leber beizumessen sein; wenigstens scheine es bemerkenswerth, dass nach Unterbindung der *Art. hep.* die Leber nicht atrophisch wird, dagegen bei Obliteration der *V. port.* stets atrophirt.

Um die für unsere Frage einschlägige Literatur chronologisch zu besprechen, müssen wir die Geschichte der Pyle-

phlebitis unterbrechen und uns der Beobachtung Ledieu's zuwenden über Aneurysma und Obliteration der *Arteria hepatica*: „ein *tumor* innerhalb des *Lumens* der Leberarterie verschloss diese völlig; weder von der einen, noch von der andern Seite vermochte man mit dem Stilet durch dasselbe zu dringen; auch mechanische mit Gewalt ausgeführte Einspritzungen sind nicht im Stande, das Hinderniss zu beseitigen. Die Geschwulst ist ein Aneurysma; der gebildete Pfropf ist so fest, dass am andern Tage nach 24stündiger Maceration es noch unmöglich war, ihn mit einem Stilet zu durchdringen, ohne fürchten zu müssen, die Arterienwände zu durchreissen. — Eine zweite *Arteria hepatica* war nicht da. Die Gallenblase ist von gewöhnlicher Weite, voll normaler Galle, welche reichlich durch die Gallenkanäle abfliesst.“ Hieran knüpft Ledieu den Schluss: „die Leber kann sich vom Pfortaderblute nähren; man findet in ihm zugleich die Quelle der Gallensecretion, weil die *Arteria hepatica* obliterirt war und die Leber nur von der Pfortader gespeist wurde.“

Dies die theils übereinstimmenden, theils widersprechenden Ansichten über den functionellen und nutritiven Werth des Pfortader- und Leberarterienblutes, welche sich ausgebildet hatten bis zur Zeit, als Gintrac und Oré ihre Untersuchungen (l. c.) veröffentlichten.

In den ersten Abschnitten der Gintrac'schen Arbeit wird die ganze Lehre von der Pylephlebitis in klinischer Hinsicht einer genauen Würdigung unterzogen; den schon früher veröffentlichten zwei Fällen Gintrac's werden vier von ihm neu beobachtete hinzugefügt und schliesslich, wo von dem Einfluss des Pfortaderverschlusses auf die Gallensecretion gesprochen wird, die Versuche, die Gintrac mit Oré angestellt hat, aufgeführt, aus welchen die Verfasser folgende Schlüsse ziehen, welche in den *Compt. rend.* (l. c.) von Oré niedergelegt sind; es heisst da unter Anderm: „da die Gallensecretion ungeachtet der partiellen oder totalen Obliteration

des Portalvenenstamms fortgedauert hat, so schliesse ich hieraus, das es nicht das Blut dieser Vene ist, welche das Material zur Gallensecretion liefert. Die Lieferung dieses Secrets geschieht daher auf Kosten des Leberarterienblutes. Die Gallensecretion, wie alle andern, geschieht daher auf Kosten arteriellen Blutes.“

Nach Anführung dieser mit Oré angestellten Versuche und deren Resultate behauptet Gintrac weiter: „So befriedigend die Ergebnisse dieser Experimente auch waren, so sind die von dem pathologisch-anatomischen Befunde gelieferten Nachweise doch wichtiger, weil sich in letzteren Fällen die Störungen der venösen Bluteirculation des Unterleibs langsam einstellten und im Verlaufe derselben die Gallenabsonderung hätte suspendirt werden müssen, wenn sie ihre Quelle im Pfortaderblut hätte, während man doch in den meisten Fällen die Gallenblase mit Galle, zuweilen in bedeutender Menge gefüllt fand.“ Weiterhin: „In allen Fällen zeigte sich also die Secretion der Galle unabhängig von Erkrankung der Pfortader, mochte dieselbe nun in Entzündung, Suppuration, theilweiser oder gänzlicher Obliteration bestehen. Der Bau der Leber der Mollusken und die Beispiele jenes abnormen Verlaufs der Pfortader, wo dieselbe sich direct in die *V. cava* ergiesst, beweisen gleichfalls, dass das Pfortaderblut für die Absonderung der Galle entbehrlich ist.“

Die Folgerungen, welche Leduc aus dem schon erwähnten Fall zog, erkennt Gintrac nicht an, weil die Obliteration der *Arteria hepatica* unterhalb des Ursprungs der *Art. pylorica* stattfand und so vermittelst der zahlreichen Anastomosen dieser Arterie und der *Art. gastro-epiploica dextra* die Circulation des arteriellen Blutes in der Leber fortdauern konnte. Dagegen fand Gintrac bei einer in Folge von organischen Herzfehlern und Leberhypertrophie Verstorbenen die *Arteria hepat.* unmittelbar vor ihrem Eintritt in die *Incisura transversa* stark comprimirt. Hier enthielt die Gallenblase nur 9 Gramm Galle,

welche nach chemischer Untersuchung für normal zu halten war. Aus Allem zieht Gintrae den Schluss: „das arterielle Blut, nicht aber das der Pfortader liefert das Material zur Gallenabsonderung.“

Das Neueste in Betreff unseres Themas ist die Abhandlung von Kottmeier.

Seine Versuche (l. c.) an Fröschen, denen die *Art. coeliaca* unterbunden war, zeigten die Gallenabsonderung quantitativ unabhängig von dem Blut der Arterie, während die Secretion in zwei Fällen sofort abnahm, bei welchen durch Unterbindung der *Venae renales revehentes* ein Theil des Pfortaderblutes fehlte.

Andere Resultate ergaben die Versuche Kottmeier's an Kaninchen, denen die *Arteria hepatica* unterbunden war; hier erfolgte Verminderung der Gallenabsonderung und endlich trat sogar völliger Gallenmangel auf. Dennoeh ist Kottmeier der Meinung zugethan: — namentlich im Hinblick auf den anatomischen Bau der Leber — das Blut der Pfortader stehe hauptsächlich der Gallenbereitung vor; die Frage nach der Ursache des Gallenmangels in Folge der Leberarterienunterbindung will Kottmeier lieber als eine offene betrachtet wissen.

Dies der Stand der Frage, als wir unsere Versuche begannen, zu welchen wir uns aus folgenden Gründen berechtigt glaubten:

1.) Die Schlusssätze der Forscher standen grossentheils zu schroff einander gegenüber und gerade solche, welche am Meisten durch ihre Versuche zu einem bestimmten Ergebniss gelangt zu sein schienen, wie Kottmeier, sprachen sich mit der grössten Zurückhaltung aus und stellten schliesslich die Hauptsache wieder als offene Frage hin.

2.) Andere, wie Gintrae und Oré stritten dem Pfortaderblut allen functionellen Werth ab, ohne eine Erklärung über die Bedeutung desselben an die Stelle der Negation zu setzen.

3.) Andere unterschätzten den Werth des Leberarterienblutes und betrachteten das Pfortaderblut als für Function und Nutrition der Leber bestimmt; (theilweise Raikem).

4.) Die früher erwähnten Thatsachen aus der vergleichenden Anatomie, nämlich das eigenthümliche Verhalten der Lebergefäße bei den Mollusken, und aus der pathologischen Anatomie, nämlich der directe Uebergang von der *Vena port.* in die *Vena cava*, sprechen allerdings sehr zu Gunsten des functionellen Werths des Leberarterienblutes, bleiben aber immerhin nur Ausnahmen; eine wie mächtige Stütze bilden aber anderseits wieder für den functionellen Werth des Pfortaderblutes die klassischen Untersuchungen Lehmann's, die vergleichenden Analysen des Pfortader- und Lebervenen-Blutes.

Alles dieses, sowie die Frage nach dem gleichzeitigen Verhalten der Glycogen- und Zucker-Bildung in der Leber ermunterte uns zu den folgenden Untersuchungen:

Versuche an Fröschen

über den Einfluss der Pfortaderunterbindung auf die Gallensecretion.*)

1.) 5 Frösche überlebten die Operation 24 Stunden. Ausser der collabirten Gallenblase und einer zienlichen Blutarmuth der Leber war Nichts Abnormes zu bemerken. Galle und Leberdecoct reagirten auf die Pettenkofer'sche Probe.

*) Wir lassen hier die Versuche mit Rücksicht auf die Länge der Zeit, wie die Operation ertragen wurde, folgen. Dem Herrn Dr. Loewinstein danke ich hiemit öffentlich für die mir gewährte freundliche Unterstützung bei den nothwendigen chemischen Untersuchungen. — Die Versuche an Fröschen wurden vom Ende April bis Ende September angestellt. Zu dieser Zeit lassen sich in der Froshleber Gallensäure und Zucker als normale Bestandtheile nachweisen. — Die operirten Thiere wurden mit lebendigen Stubenfliegen genährt.

2.) Das gleiche Resultat bei 5 Fröschen, welche die Operation zwei Tage überlebten.

3.) Ein Frosch, der am 15. Tage nach der Operation noch ganz munter war, wurde getödtet. Die Bauchwunde war gut geheilt; es bestanden keinerlei Adhärenzen zwischen der vordern Bauchwand und den Unterleibs-Organen; in der Bauchhöhle selbst hatte sich ein mässiger Ascites ausgebildet; im Magengrund befand sich ein kleines röthliches Gerinsel, das aus Blutkörperchen und zerfallenem Epithel bestand. Die Schleimhaut des Magens und Dünndarms war ziemlich trocken, gelbgrünlich gefärbt. (Während des Lebens waren grüngefärbte Darmentleerungen erfolgt; die grüne Färbung rührte wahrscheinlich von den in denselben enthaltenen Blutkörperchen.) Die Leber war etwas verkleinert, blutarm. Die Leberzellen zeigten keine auffallende Veränderung. Die Pfortader war obliterirt. Die Gallenblase war stark mit grüner Galle angefüllt, in welcher, sowie auch im Leberdecoct Gallensäure sich nachweisen liess. (Verfahren hierbei: die Gallenblase wurde vorsichtig von der Leber getrennt, die Leber wiederholt abgewaschen, um jede etwaige Verunreinigung durch die Galle der Gallenblase zu vermeiden, dann zerschnitten, mit wenig absolutem Alkohol ausgezogen, dem Filtrat ein Tropfen einer Zuckerlösung (von 1 Cubem. = 0,25 Gramm) zugesetzt und dann reine conc. SO^3 .

4.) Von 6 Fröschen, welchen die Pfortader unterbunden, wurden 3, welche schon 28 Tage die Operation überlebt hatten, getödtet; (die übrigen waren durch *Tetanus* zu Grunde gegangen.)

1. Section: Lineare Narbe an der Operationsstelle; die Pfortader völlig verschlossen; die Ligatur war noch vorhanden; (in den 2 folgenden Fällen war sie nicht mehr zu finden); die Leber ziemlich verkleinert, blutarm, blassbraun. Ihr Decoct giebt die Reaction auf Gallensäure, nicht mehr auf Zucker,

einige Leberzellen zeigten noch normales Ansehen*), bei andern war die Zellwand nicht mehr scharf contourirt, sondern bloß durch ein continuirliches Aggregat kleiner Fettkörnchen angedeutet und kleine meist helle Fetttröpfchen einschliessend, der Kern aber nicht mehr sichtbar. Jene Körper der Leberzellen, welche nach Schiff das thierische Amylum repräsentiren sollen, waren nicht aufzufinden. Die Gallenblase gross, strotzend von einer grünen dicklichen Flüssigkeit, in welcher Gallensäure nachweisbar. Im Magen und Darmtractus wenig glasiger Schleim, keine Blutgerinsel. Im Coecum die gewöhnliche Kothanhäufung. Kein Ascites. Im Stamm der Leberarterie keine Erweiterung bemerkbar.

2. Section: Resultat wie vorhin, nur fand sich im Magen noch ein älteres Blutgerinsel; eine Erweiterung des Leberarterienstammes konnte auch Herr Professor Nuhn, welcher die Güte hatte, die Section vorzunehmen, ebenfalls nicht nachweisen.

3. Section: Gleiches Verhalten. Hier war in der Bauchhöhle noch ein älteres Blutgerinsel.**)

5.) Ein Frosch, welcher die Operation 90 Tage überlebt hatte, wurde dann getödtet. Die äussere Wunde war schon

*) Die mikroskopische Untersuchung der normalen Froschleber ergibt: zwischen der Zellwand und dem Kern der Leberzellen kleinere und grössere Körner, die kleinern sind Fett, die grössern sollen nach Schiff die morphologischen Elemente des zuckerbildenden Stoffs in der Leber sein. Ausserdem findet man Blutkörperchen, zuweilen zerstreute Pigmentkörner, selten diffuse Pigmentlagen.

**) Die verhältnissmässig geringen Circulationsstörungen erklären sich aus folgendem anatomischen Verhalten: die Pfortader der Frösche bezieht ihr Blut aus einem Theil der untern Extremitäten, aus den Nieren, der Milz und den Venen des Darms; die Unterbrechung der Blutcirculation durch Unterbindung der Pfortader hat wohl die Ausbildung eines Collateral-Kreislaufes zur Folge zwischen den Wurzeln der Pfortader und der Vena cava postica, welche in den rechten Vorhof führt.

vernarbt, die Haut mit den Bauchmuskeln verwachsen; zwischen diesen und den Eingeweiden keinerlei abnorme Adhärenzen; dessgleichen nicht zwischen der Leber und den Nachbarorganen. Die Leber selbst war auffallend klein, blassroth, zäh. Die Zellen waren theils deutlich zu erkennen, theils nicht mehr, sondern von der Beschaffenheit, wie es bei der Versuchsreihe 4 angegeben. Auffallend wenig farbige Blutkörperchen, deutlich erkennbare Züge von Bindegewebe. Die Pfortader völlig obliterirt, Ligatur nicht mehr zu finden. Die Gallenblase (durch adhäsive Entzündung) mit der Pfortader verwachsen und völlig verödet. Der Magen und die dünnen Gedärme sehr eng zusammengezogen, ihre Schleimhaut nur spärlich mit Schleim belegt. Die Cloake auffallend weit und angefüllt. Der Fettkörper sehr atrophirt. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Auch hier verhielten sich die Faeces, wie bei der Versuchsreihe 4; sie waren während des Lebens grün und enthielten gefärbte Blutkörperchen.

Wiederholt waren diesem Thier in den zwei letzten Wochen kleine Blutentziehungen an den Hinterbeinen gemacht worden und Blutkörperchenzählungen vorgenommen; bei denselben hat mich mein zufällig hier anwesender Freund, Herr Dr. Steinbrügge aus Hamburg unterstützt; das Mittel aus sämtlichen Zählungen ergab ein farbloses auf sechs farbige, ein Resultat, aus welchem ich mir keinerlei Schlüsse zu ziehen erlaube! Im Leberdecoct liessen sich Gallensäure aber kein Zucker nachweisen.

Resultate.

Nach Unterbindung der Pfortader bei Fröschen erfolgt:

1) passive Stagnation in den rückwärts gelegenen Theilen, die sich später wieder ausgleicht.

2) Bei längerem Ueberleben der Operation eine Verkleinerung der Leber, Verminderung ihres Blutgehalts und

theilweiser Untergang der Leberzellen auf dem Weg der fettigen Metamorphose.

3) Die gallenbildende Function wird nicht aufgehoben, jedoch ist hierbei Folgendes zu unterscheiden:

a. In den ersten Tagen nach der Operation zeigt sich die Secretion vermindert, die Gallenblase collabirt.

b. In der spätern Zeit, z. B. 4 Wochen nach der Operation, ist die Gallenblase strotzend gefüllt, die Gallensecretion in der Leber scheinbar vermehrt.

ad. 1. Das Resultat bietet nichts Auffallendes.

ad. 2. Die Verkleinerung der Leber wurde auch in vielen Fällen von Pfortaderobliteration beim Menschen beobachtet, so z. B. in 6 Fällen von Gintrac, in den Fällen von Raikem, Duchek u. s. w. — Gintrac gebraucht dafür den Ausdruck: „Cirrhose“, jedoch ohne nähere Angabe des mikroskopischen Befundes. Raikem: „die Leber selbst war in geringem Grad atrophirt, aber in ihrer Textur unverändert;“ (für den bloßen Anblick oder mikroskopisch?) Duchek: „Atrophie der Leber durch Verdichtung des parenchymatösen Bindegewebes.“ Die bei 2 angegebenen Veränderungen der Leberzellen glauben wir darauf zurückführen zu müssen, dass ein Theil des Pfortaderblutes sich auch bei der Ernährung der Leber betheilige.

ad. 3. Wie können wir uns die hier angegebenen That-sachen erklären?

Wenn das Pfortaderblut das Material zur Gallenbildung liefert, so hat der Umstand, dass kurze Zeit nachdem die Zufuhr von dieser Blutbahn her abgeschnitten ist, die Leber weniger absondert, nichts Befremdendes; warum ist aber dann die Gallenblase später so strotzend gefüllt, dass die Gallenabsonderung sogar gesteigert erscheint? Dies lässt zwei Erklärungsweisen zu:

a. Trotz aller Vorsicht werden bei der Pfortaderunterbindung Nervenzweige des Leberantheils vom Sympathicus, die zu den Gallenwegen gehen, mitgefasst und so eine Verlangsamung der Abfuhr aus der Gallenblase bewirkt.

b. Es findet allmählig eine Eindickung der Galle Statt, wodurch es ebenfalls zum langsameren Abfluss kömmt und cumulativ zu einer stärkern Ansammlung in der Gallenblase. Diese Annahme dürfte sich auf Folgendes begründen:

Nach Lehmann ist das Blut der Lebervenen viel ärmer an Wasser, als das Blut der Pfortader; das Pfortaderblut enthält aber oft ausserordentlich viel Wasser; dieses Wasser muss den „Spazirgang“ aus den Darmvenen in die Pfortader und aus dieser durch die Leber und Gallengänge zurück in den Darm nothwendiger Weise öfter wiederholen u. s. w.

Welche Ansicht man nun über den Werth des Pfortaderbluts haben mag, so viel geht aus den vorhin angeführten Auseinandersetzungen Lehmann's hervor: durch die Unterbindung der Pfortader wird dem Organ, das sie versorgt, gleichzeitig mit der Entziehung des Blutes absolut und relativ auch viel mehr Wasser entzogen, als bei der Unterbindung eines andern Gefässes irgend einem andern Organ entzogen wird; denn abgesehen von der gleichzeitig mit der Blutentziehung stattfindenden Wasserentziehung, kann ja das Wasser, welches mit der Galle in den Darmkanal ergossen wird, nicht, wie im normalen Fall, auf dem kürzesten Weg wieder zur Leber zurückkehren. Können und dürfen wir aber die Wirkung dieser Wasserentziehung auf die Seeretion der Leber in Abrede stellen? Wir glauben selbst dann nicht, wenn es Nichts wäre, als Wasser und doch ist es gewiss eine wässrige Lösung von Chymusstoffen! Daher muss es, wenn auch die Gallensecretion fort dauert, zu einer qualitativen Veränderung des Secrets kommen. Eigene Versuche und Angaben in der Literatur bestätigen dieses; so Angaben von Waller, Frey, Gintrac.

Frerichs (l. c.) erwähnt in der Krankengeschichte Nr. 30 einen Fall von völliger Abschnürung der *Vena portarum*, mit Thrombusbildung in deren Innerem und theilt dabei mit: „in der Blase findet sich eine ansehnliche Menge dicker trüber Galle.“ In der Epikrise heisst es dann: „In wie weit die Secretion beschränkt war, ist nicht zu entscheiden; anderseits darf auch aus dem Gefülltsein der Blase nicht auf Integrität der Secretion geschlossen werden, weil der Blaseninhalt alle Eigenschaften eines bereits lange stagnirenden Secrets: Eindickung, Ausscheidung von Cholestearin und Farbstoffpartikel an sich trug.“

Steht nun aber auch fest, dass eine qualitative Veränderung in dem nach Unterbindung der Pfortader gelieferten Secret sich beweisen lässt, so kann doch anderseits an eine Fortdauer der Secretion nicht gezweifelt werden; sie wird dann lediglich durch das Blut der *Arteria hepatica* unterhalten; dies wird sich auf folgende Weise gestalten:

Die Secretion wird dann unterhalten theilweise durch das Blut der *Venae vasculares* d. h. der innern oder Leberwurzeln der Pfortader, diese bilden sich aus dem Capillarnetz der *rami vasculares* der Leberarterie, gehen aber nicht in die Lebervenen, sondern, wie Ferrein entdeckte und die spätern von Kiernan an bestätigten, in kleinere Pfortaderzweige. — Am Wenigsten dürften die *Venae advehentes capsulares* in Betracht kommen, oder die Pfortaderwurzeln, die sich aus den zu Venen gewordenen Capillaren der *rami capsulares* der Leberarterie bilden. Die meiste Bedeutung für die Fortdauer der Gallensecretion nach eingetretener Unterbrechung des Pfortaderkreislaufs haben aber jedenfalls die *rami lobulares* der Leberarterie, denn ihr normales anatomisches Verhalten zu den *Venae interlobulares* ist nach dem Ausspruch der bedeutendsten Forscher auf diesem Gebiete von der Art, dass sich schon im normalen Zustande, wenn auch nur in geringem Grad, arterielles Blut an der Gallenabsonderung theiligt.

Indem wir den *rami lobulares* der Leberarterie unter den gegebenen Verhältnissen die grösste secretorische Bedeutung zuerkennen, stützen wir uns auf E. H. Weber, der sich, wie auch Kölliker ihm beistimmt, über die *rami lobulares* folgendermassen äussert: „Die Arterien lösten sich in ein Haargefässnetz auf, das sich leicht von dem zwischen der Pfortader und den Lebervenen unterscheiden liess, denn die Zwischenräume desselben waren viel grösser und die Kanälchen selbst etwas enger. Aus diesem Netz gingen einzelne Zweige in die Röhren des *Rete capillare* der *Vena portae*. Das *Rete capillare arteriosum* anastomosirt also unmittelbar mit dem *Rete capillare Venae portae*, und das Blut wird also auch hier, nachdem es zur Ernährung gedient hat, nochmals zur Secretion der Galle benutzt. Hätte es für diesen zweiten Zweck nicht verwendet werden sollen, so würde das *Rete capillare arteriosum* in unmittelbarer Communication mit den Lebervenenästen gestanden haben.“

Versuche an Kaninchen

über den Einfluss der Pfortaderunterbindung auf die Gallenabsonderung.

Die Pfortaderunterbindung wird von Kaninchen nur schwer ertragen; unter 12 Versuchen wurde die Operation nur 4 Mal längere Zeit überlebt; die übrigen Thiere gingen sehr rasch, meist unmittelbar nach der Operation, zu Grunde.

Versuch Nr. 1.

Um durch eine Ueberfüllung des Darmtractus bei der Operation nicht gestört zu werden, liessen wir das Thier zwei Tage hungern, dann wurde es ätherisirt und die Pfortader unterbunden; die Operation wurde 29 Stunden überlebt; Nahrung nahm das Thier bis zum Tode keine mehr zu sich.

Bei der Section war die Bauchwunde schon verlöthet; eine mässige Peritonitis hatte sich ausgebildet; die Pfortader war unterbunden, die Ligatur lag noch; die Leber war blass, blutarm, zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung nichts Abnormes; ihr Decoct enthielt keine Gallenbestandtheile, keinen Zucker. Die Gallenblase war klein, enthielt nur wenig grünliche Flüssigkeit, in welcher sich einige schwarze Pigmentschollen vorfanden; diese erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als mit Gallenfarbstoff getränkte Gallenblasenepithelien; die Galle enthielt Eiweiss.

Die Wurzeln der Pfortader zeigten keine Ueberfüllung; der Darminhalt war ziemlich flüssig und von normaler Färbung. Die untere Hohlvene war strotzend mit Blut gefüllt, dessgleichen alle in sie mündenden Venen, namentlich auch die Nierenvenen. Die Nieren selbst sehr blutreich. Die Harnblase war contrahirt, ihre submukösen Venen ausgedehnt. Die äussern Venen der Blase waren stark geschlängelt und ebenfalls reichlich mit Blut gefüllt. Der zwei Stunden vor dem Tode gelassene Harn — der einzige, welcher nach der Operation entleert wurde — war stark blutig, reagirte sauer, enthielt viel Eiweiss, ausserdem Fibrincylinder.

Die saure Reaction des Urins bei einem Pflanzenfresser, der über drei Tage gehungert hat, kann nicht befremden; der blutige Harn ist begründet in der Ueberfüllung der Nieren- und Blasenvenen, diese in der Blutanhäufung in der *Vena cava*; doch konnten wir bei der Präparation die anatomische Entstehung der letztern nicht nachweisen; ebenso blieb uns die Thatsache unerklärt, dass es da nicht zur Blutstagnation gekommen war, wo man am Ehesten dieselbe hätte erwarten dürfen, nämlich in den Wurzeln der Pfortader.

Versuch Nr. 2.

Ein Kaninchen wird bis zur Zeit der Operation gefüttert, dann ätherisirt und die Pfortader unterbunden. Das Thier

nahm von da an bis zum Tode, der 26^{1/2} Stunden nach der Operation erfolgte, keine Nahrung mehr zu sich. Unmittelbar nach der Operation wird normaler Harn gelassen, der auch normal blieb, bis zum Tod.

Section: Das Verhalten der Wunde wie bei Nr. 1; ein Theil der dünnen Gedärme mit der vordern Bauchwand in der Umgebung der Wundränder verlöthet. Das Bauchfell war stark injicirt, dagegen zeigten die Wurzeln der Pfortader keine abnorme Ueberfüllung. Magen, Milz und Nieren zeigen nichts Auffallendes. Der Dünndarminhalt grüngelblich, flüssig, ohne Zeichen von Darmblutung. — Die Pfortader war unterbunden. Die Ligatur lag noch. Die Leber war blass, blutleer, ohne Zucker, ohne Gallenbestandtheile. Die Gallenblase sehr klein, enthält einige Tropfen einer grünlichen Flüssigkeit, in der abermals einige Pigmentschollen sich nachweisen liessen, ebenso wieder Eiweiss. Die untere Hohlvene und die in sie mündenden Aeste wie bei Nr. 1, jedoch war es diesmal nicht zum Blutaustritt in den Harnwegen gekommen.

Versuch Nr. 3.

Verfahren wie bei Nr. 2. Sieben Stunden nach der Operation frass das Thier eine ziemliche Menge grünen Salates, dann nicht mehr bis zum Tod, der nach 16 Stunden erfolgte. Auch hier war dem sauer reagirenden Harn etwas Blut beigemischt, das nach dem Ergebniss des Leichenbefundes wahrscheinlich aus der Harnblase stammte. Im Uebrigen waren die Sectionsergebnisse im Allgemeinen wie bei Versuch Nr. 2. Die Leber war blass, ein wenig blutreicher als im vorigen Fall, ohne Gallenbestandtheile, aber noch Zucker enthaltend. Die Gallenblase enthielt mehr Galle, als in den früheren Fällen; diese war dieses Mal zwar frei von Farbstoffpartikeln, aber nicht von Eiweiss.

Versuch Nr. 4.

Lebensdauer 25 Stunden; die Ergebnisse der Section stimmen im Wesentlichen mit denjenigen vom Versuch Nr. 1. Auch hier war es während des Lebens zu einer starken Harnblutung gekommen; auch hier reagierte der Harn sauer, ob-
 schon das Thier nur während der letzten 25 Stunden gehungert hatte.

Die Resultate der Leber- und Gallenuntersuchung wie beim Versuch Nr. 1.

Da die Wunde in allen diesen Versuchen durch Knopfnähte fest vereinigt wurde, so mochte vielleicht in der dadurch bewirkten stärkern Compression des Bauchinhaltes das mechanische Moment für das Zustandekommen der Blutstase im Bereich der untern Hohlvene gegeben sein, allein auffallend bleibt immerhin die nie eingetretene Blutüberfüllung der Pfortaderwurzeln *).

*) Im 1. Bd. der 4. Auflage von Joh. Müller's Handbuch der Physiologie finden sich S. 151 und 152 Angaben über die Blutbahn des Pfortadersystems, die, wenn sie sich auch für das Kaninchen bestätigen sollten, Aufschluss geben würden, über den Mangel der Blutstauung in den Wurzeln der Pfortader und über die Blutanhäufung in der untern Hohlvene nach der Unterbindung der Pfortader.

Es heisst dort nämlich: „Prof. Retzius in Stokholm hat indess auch beim Menschen einige feinere Verbindungen zwischen Darmvenen und Zweigen der untern Hohlvene entdeckt. Als er nämlich die *Vena cava* und die *Vena portae* mit sehr feinen kalten Massen von verschiedener Farbe injicirte, fand er, dass das ganze *Mesocolon* und *Colon sinistrum* mit beiden injicirt war und dass beiderlei injicirte Gefässe an mehreren Stellen Anastomosen bildeten. Die Venen vom *Colon* und *Mesocolon*, welche dem System der *Vena cava* angehörten, gingen zur *Vena cava sinistra* und lagen äusserlich, dahingegen diejenigen, welche der Pfortader angehörten, grösstentheils näher der Schleimhaut lagen. Auch die äussere Oberfläche des Duodenums hatte Injection von der *Vena cava* aufgenommen. Breschet

Ebenso ist auffallend die (mit Ausnahme eines einzigen Falles) aufgetretene saure Reaction des Harns; im Versuch 1 finden wir einen Erklärungsgrund in der vorhergegangenen dreitägigen Abstinenz; in den beiden andern Fällen war die Zeit der Abstinenz zu kurz, als dass man auf sie allein die saure Reaction beziehen könnte; weitere Untersuchungen müssen die zu Grunde liegende Ursache darthun.

Resultate.

Durch die Unterbindung der Pfortader bei Kaninehen werden, was die Gallensecretion betrifft, folgende Veränderungen herbeigeführt:

1) Die Gallensecretion wird vermindert; nach einer gewissen Zeit — innerhalb 24 Stunden — findet man in der Leber gar keine nachweisbaren Gallenbestandtheile mehr.

2) Die Menge der in der Gallenblase enthaltenen Flüssigkeit ist weitaus geringer, als im normalen Zustand; die darin noch vorhandene Galle zeigt Veränderungen; Eiweissgehalt ist constant, sehr oft zeigen sich Pigmentniederschläge.

3) Die normale Färbung der Darmeontenta dürfte auf Galle zu beziehen sein, die noch vor der Operation gebildet wurde und nach der Unterbindung entleert; dafür spricht auch der auffallende Unterschied zwischen dem Grössenverhältniss der Gallenblase zur Zeit der Operation und jenem zur Zeit der Section.

hat die *Vena mesenterica minor* durch Aeste der *Vena cava inferior* angefüllt und Schlemm hat offene Verbindungen der *Vena mesent. minor* mit Gefässen von der *Vena cava infer.* am After gefunden.“

Totalergebnisse

über den Werth des Leberarterien- und Pfortaderblutes.

1) durch Unterbrechung des Pfortaderkreislaufes wird die Gallensecretion vermindert und qualitativ verändert.

2) durch Unterbrechung des Leberarterienkreislaufes geschieht dasselbe (Ledieu, Kottmeier); ja die Gallensecretion kann völlig aufhören (Kottmeier)*).

3) In beiden Fällen leidet auch die Ernährung des Lebergewebes; in beiden erfolgt chronische Atrophie (S. Einleitung; eigene Untersuchungen).

Aus allen bisher angeführten Thatsachen geht nun hervor:

- A. Die Gallensecretion kann durch arterielles Blut vermittelt werden; dies findet Statt bei den Mollusken, ferner in pathologischen Fällen, wenn die Pfortader direct in die untere Hohlader mündet.
- B. Besitzt die Leber nebst dem Leberarterien- auch einen Pfortaderkreislauf, dann ist das normale Verhalten der Ernährung und Gallensecretion in der Leber gebunden an ein normales Verhalten beider Gefässbahnen.
- C. Beide Gefässbahnen liefern demnach eine aus beiden Blutarten gemischte Parenchymflüssigkeit, vermöge welcher sowohl die Ernährung, wie die

*) Wahrscheinlich hätten wir bei Pfortaderunterbindung dasselbe Resultat erhalten, wenn unsere Thiere, wie bei einem Versuche Kottmeier's, die Operation 12 Tage überlebt hätten.

Secretion in der Leber von Statten geht.

- D. Wenn der Kreislauf in einer von beiden Gefässbahnen gestört ist, so kann wohl die eine Gefässbahn mit ihrem Blute für die andere vikariirend eintreten, ohne jedoch dadurch wenigstens eine theilweise Veränderung der Ernährung des Gewebes oder der Zusammensetzung des Gallensecretes zu verhüten.
-

II. Einfluss der Pfortaderunterbindung auf die Zuckerscretion der Leber.

Literatur.

- Oré:** *Influence de l'oblitération de la veine porte sur la sécrétion de la bile et sur la fonction glycogénique du foie. Compt. rend. 1856. T. XIII. p. 463.*
- Stockvis:** Beiträge zur Kenntniss von der Zuckerbildung in der Leber in Verbindung mit der Zuckerausscheidung bei *Diabetes mellitus*. Wien. med. Wochenschr. 1856.
- G. Harley:** *Recherches sur la présence du sucre dans l'urine, sur l'origine et la disparition du sucre dans l'économie animale. Arch. gén. de méd. Sept. 1856. p. 281.*
- Frerichs:** Leberkrankheiten, Krankengeschichten Nr. 29 u. 30.
-

Versuche an Fröschen.

Nr. 1. Lebensdauer nach der Operation 2 Tage. Die Leber enthält noch Zucker.

Nr. 2, 3 u. 4. Lebensdauer der Thiere nach der Operation 3 Tage. Die Leber enthält noch Zucker.

Nr. 5, 6 u. 7. Lebensdauer 4 Tage. Resultat wie vorhin.

Nr. 8. Lebensdauer 8 Tage. Tod durch Tetanus. Kein Zucker und kein Glycogen in der Leber.

Nr. 9. Lebensdauer 102 Stunden. Resultat wie vorhin.

Nr. 10. Lebensdauer 112 Stunden. Gleiches Resultat.

Nr. 11, 12 u. 13. Lebensdauer je 36, 40, 42 Stunden. Die Lebern enthalten noch Zucker.

Nr. 14 u. 15. Lebensdauer 120 Stunden. Kein Zucker und kein Glycogen mehr in der Leber.

Nr. 16. Lebensdauer 28 Tage. Resultat wie vorhin.

Diese Versuche wurden im Frühsommer 1858 angestellt; die Thiere wurden nach der Operation mit lebenden Stubenfliegen gefüttert. Der Zucker wurde als Kalisaccharat dargestellt und dann erst die Trommer'sche Probe gemacht. Zur Darstellung des Glycogens wurde Bernard's Methode befolgt.

Aus den Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1) Nach Unterbindung der Pfortader bei Fröschen findet sich noch in den ersten 4 Tagen Zucker in der Leber.

2) Zwischen dem 4. und 5. Tag hört die Zuckerbildung auf und ist auch kein Glycogen mehr in der Leber zu finden.

3) Die Zuckerbildung hört für immer auf, sie erholt sich nicht mehr, wie auch die Glycogenbildung nicht. (Versuche Nr. 8 u. 16.)

Dieses Verschwinden des Leberzuckers nach Pfortaderunterbindung ist nicht etwa Folge des operativen Eingriffs, sondern rein physiologischer Effect, einmal, weil nach der Operation noch Nahrung aufgenommen wurde, sodann, weil der Zucker erst spät aus der Leber verschwand; derselbe wäre gewiss schon in den ersten 2 Tagen verschwunden, wenn der operative Eingriff als Ursache zu betrachten wäre. Wäre ferner die Leberarterie das Gefäß, durch welches die Leber mit dem Material für die Zuckerbildung gespeist wird oder welches wenigstens vicariirend bei der Glycogenese eintritt, so würde die Zuckerbildung entweder gar nicht sistiren oder doch später sich erholen. Hieraus erhellt

4) dass das Pfortaderblut allein als die Quelle des für die zuckerbildende Function nothwendigen Materials zu betrachten ist.

Unsere Versuche stehen mit ihren Resultaten allerdings in directem Widerspruch mit denjenigen von Oré, ein Einwurf, der leicht zu beseitigen ist, weil Oré daraus, dass die Fehling'sche Lösung von der Lebersubstanz reducirt wurde, den Schluss zieht, die Leber habe noch Zucker enthalten!

Dagegen stimmen unsere Beobachtungen überein mit den physiologischen Versuchen von Stockvis und mit den Erfahrungen von Frerichs (s. l. c.), anderseits widerlegen sie die Ansicht Harley's (l. c.), welche dahin geht, dass in jenen Fällen, bei welchen die Pfortader zufällig oder absichtlich obliterirt sei, das Blut der *Arteria hepatica* die Zuckersecretion anrege, welche Anregung bei normalen Verhältnissen nach Harley von dem Pfortaderblut ausgeht. Jener Fall, den Andral beobachtet hat, wo trotz bestehender Pfortaderobliteration *Diabetes mellitus* vorhanden war, beweist nicht; er deutet eben so gut darauf hin, dass beim Zustandekommen der Zuckerharnruhr das Zuckerbildungsvermögen der Leber vielleicht eben so oft als Causalmoment in den Hintergrund tritt, als der Nahrungszucker dabei eine Rolle spielt, um so mehr, als sehr oft die Erfahrung lehrt, dass bei Darreichung von vorwiegend stickstoffhaltiger Nahrung beim *Diabetes* die Zuckermenge im Urin abnimmt oder derselbe fast ganz verschwindet; dies könnte nicht der Fall sein, wenn ein gesteigertes Zuckerbildungsvermögen der Leber, die ja auch aus stickstoffhaltigen Substanzen Zucker bereitet, immer als Ursache des *Diabetes* zu supponiren wäre.

Versuche an Kaninchen

über den Einfluss der Pfortaderunterbindung auf die Zuckerbildung in der Leber.

Die früher schon angegebenen Versuche und Analysen der Kaninchenlebern nach Pfortaderunterbindung bestätigen im Wesentlichen die bei Fröschen erhaltenen Resultate, nur hört die Zuckerbildung wegen des rascheren Stoffwechsels schon früher auf, nämlich schon zwischen der 16. und 25. Stunde nach der Operation. Auch hier betrachten wir das Sistiren der Zuckersecretion nicht als Folge des operativen

Eingriffs, sondern wir erblicken die Ursache in dem Umstande, dass das Pfortaderblut allein das für die Zuckerbildung nothwendige Material besitzt; auch kann man leicht einen Gegenversuch machen. Unterbindet man nämlich einem Kaninchen den *ductus choledochus* — eine Operation, welche die gleichen Eingriffe erfordert, wie die Pfortaderunterbindung — so findet man nach Verfluss der gleichen Zeit noch reichlich Zucker in der Leber. Die strengste Gegenprobe, die Unterbindung der Leberarterie, ist uns leider bis jetzt an Kaninchen nicht gelungen.
